

D U

N° 311

B I S M U T H

AU POINT DE VUE PHARMACEUTIQUE

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

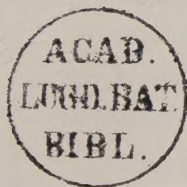
le 31 mars 1882

PAR

Xavier G R A D

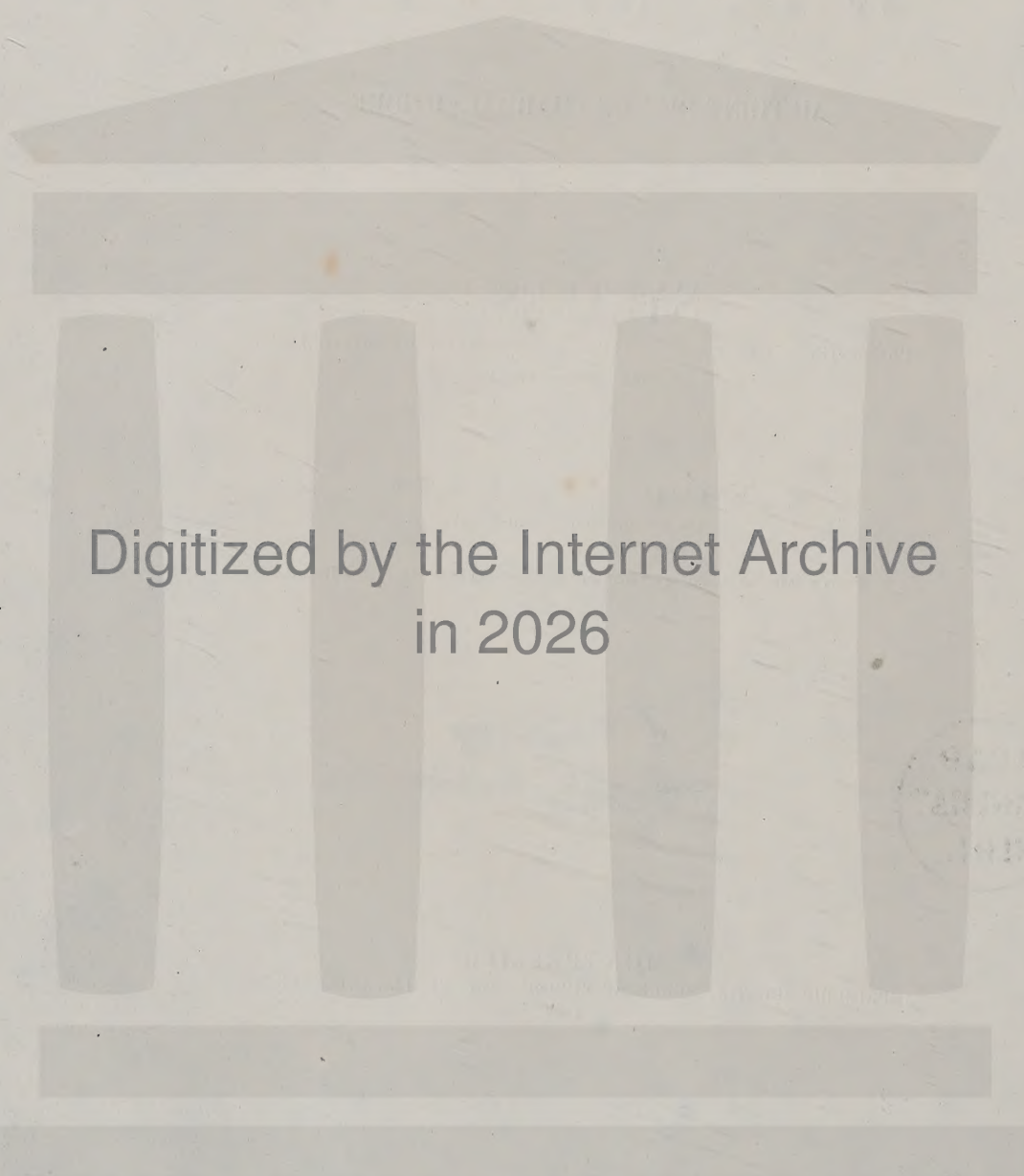
Né à Turckheim (Haut-Rhin)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5
1882



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553809_0093

INTRODUCTION.

Témoin pendant plusieurs années des essais faits avec le phosphate de bismuth préparé par un chimiste éminent, M. Hugounenq, pharmacien à Lodève, l'idée nous vint de consacrer notre synthèse à l'étude du bismuth au point de vue thérapeutique et pharmaceutique. C'est le phosphate de bismuth de M. Hugounenq qui a servi à toutes les expériences cliniques faites par le Dr Tédénat et qui ont eu de si heureux résultats.

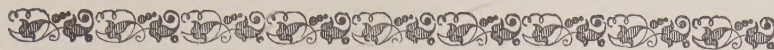
Nous divisons notre travail en trois parties. Dans un premier chapitre nous étudions le bismuth au point de vue de son extraction, de ses impuretés et de sa purification. Le second chapitre est réservé à l'étude des sels de bismuth aujourd'hui employés en médecine. Dans le troisième et dernier chapitre nous faisons une étude comparative entre les propriétés thérapeutiques du sous-nitrate et du phosphate de bismuth, en concluant en faveur de ce dernier sel qui nous paraît appelé à un grand avenir.

Cette dernière étude nous a été facilitée par les conseils et

les communications de M. le Professeur-Agrégé Tédénat, à qui nous nous plaisons de rendre un hommage public.

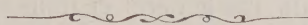
Dans un chapitre supplémentaire, nous énumérons le programme des préparations que nous avons faites et qui ne sont pas indiquées dans le cours de notre travail ; nous y ajoutons quelques formules des préparations bismuthées employées en pharmacie.

Qu'il nous soit permis de remercier tout particulièrement M. le Professeur Soubeyran, pour le zèle empressé avec lequel il a bien voulu mettre à notre disposition des notes précieuses. Nous sommes également heureux de pouvoir remercier MM. les Professeurs de l'Ecole de la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée pendant le cours de nos études.



DU BISMUTH

AU POINT DE VUE PHARMACEUTIQUE



CHAPITRE I.

EXTRACTION. — IMPURETÉS. — PURIFICATION.

Le bismuth se rencontre à l'état natif et cristallisé, uni avec un peu d'arsenic, en Saxe et en Bohême. On le trouve également dans diverses régions de la France, dans les mines de Bretagne et de la vallée d'Ossun dans les Pyrénées. On le sépare de sa gangue quartzeuse par simple fusion dans des tuyaux de tôle et de fonte inclinés.

Ainsi préparé, il sera nécessairement arsenical. En outre, il arrive souvent que le minéral de bismuth est accompagné de sulfure ou de tellure de bismuth. De plus, la gangue peut renfermer des métaux étrangers, du fer, du plomb, du nickel, du cuivre. Plus rarement on rencontre aussi de l'argent et de

l'antimoine dans le bismuth du commerce. Ajoutons que l'on trouve dans la nature l'oxyde, le carbonate et l'oxysulfure de bismuth.

Le bismuth servant de matière première à la préparation du sous-nitrate de bismuth, sel employé à haute dose, comme nous le verrons plus tard, il importe de le débarrasser avec soin des produits étrangers.

Un essai qualitatif servira à déterminer les impuretés, dont la nature est éminemment variable avec le lieu de production. Nous considérerons un cas général et nous allons indiquer la série d'opérations à exécuter pour rechercher dans un bismuth commercial le plomb, le fer, le cuivre et l'arsenic qui sont les impuretés les plus fréquentes.

On dissoudra dans l'acide azotique un échantillon du produit et on précipitera en solution légèrement acide par l'hydrogène sulfuré; ou mieux, on additionnera la solution acide d'eau distillée de manière à précipiter la plus grande partie du bismuth à l'état de sous-nitrate. La liqueur traitée ensuite par l'hydrogène sulfuré donnera un précipité moins abondant et les sulfures étrangers seront moins délayés dans une grande masse de sulfure de bismuth. Ce traitement pourra précipiter l'arsenic, le plomb et le cuivre à l'état de sulfate.

Le précipité sera mis en contact avec le sulfhydrate d'ammoniaque et on fera digérer quelque temps à une douce chaleur. La solution pourra renfermer du sulfure d'arsenic, ce dont on s'assurera en l'additionnant d'une goutte d'acide chlorhydrique: il se forme aussitôt un précipité jaune de As_2S_3 soluble dans l'ammoniaque.

La portion insoluble dans le sulfhydrate sera dissoute dans une

petite quantité d'acide azotique, et la liqueur, additionnée d'un peu d'acide sulfurique, pourra donner un précipité blanc de sulfate de plomb.

La liqueur séparée du sulfate de plomb, additionnée d'un excès d'ammoniaque, donnera une coloration bleue s'il y a du cuivre.

On reprendra alors la liqueur séparée des sulfures obtenus par l'hydrogène sulfuré, on la neutralisera par l'ammoniaque et on l'additionnera de sulphydrate d'ammoniaque. S'il se forme un précipité noir, on recherchera le fer. Pour cela, le sulfure sera redissous dans l'acide *chlorhydrique*, additionné de quelques gouttes d'acide nitrique pour peroxyder le fer, porté à l'ébullition et traité par le prussiate jaune qui donne un précipité bleu très-caractéristique.

Les impuretés étant ainsi connues, il faut procéder à la purification.

1° Le Codex se préoccupant d'éliminer seulement le soufre et l'arsenic prescrit le procédé suivant : introduire dans un creuset un mélange finement pulvérisé d'une partie de bismuth du commerce avec $\frac{1}{10}$ de son poids de nitrate, chauffer lentement jusqu'au rouge, maintenir quelque temps en fusion et laisser refroidir, séparer avec soin la scorie qui recouvre le culot de bismuth et le soumettre à un deuxième traitement semblable au premier.

Dans ce procédé, le soufre et l'arsenic sont transformés en sulfate et en arséniate de potasse et passent dans la scorie. De même les métaux plus facilement oxydables sont partiellement éliminés.

2° On débarrasse aussi le bismuth de l'arsenic qu'il renferme en le fondant une heure environ avec trois fois son poids de zinc. On reprend le tout par l'acide chlorhydrique qui dissout l'arseniure de zinc formé et tout l'excès de zinc. La partie insoluble ne renferme ni zinc, ni arsenic (C. Saint-Pierre).

Pendant la fusion, il faut avoir soin de recouvrir de charbon pulvérisé la surface du métal pour éviter la formation d'oxyde de zinc.

3° On a aussi indiqué de préparer du sous-nitrate avec le nitrate neutre cristallisé et purifié par cristallisation, puis réduire dans un creuset à l'aide du flux noir. La réaction se fait à une température peu élevée et le bismuth pur se réduit facilement en culot.

4° Enfin, Méhu (*Annuaire pharmaceutique 1873*), a constaté que le grillage du minéral de bismuth le débarrassait entièrement de l'arsenic. Cette opération introduite dans la métallurgie du bismuth donnerait un produit commercial plus estimé.

5° M. Descamps, professeur à l'école supérieure de pharmacie de Nancy, fait remarquer que le procédé du Codex fait perdre à peu près la moitié du bismuth employé (50 p. 100), tandis qu'il ne renferme pas plus de 2 p. 100 d'impuretés.

Se plaçant dans un cas général, il suppose que le bismuth sur lequel on va opérer renferme toutes les impuretés que l'on a signalées : étain, argent, cuivre, plomb, arsenic.

Il dissout le métal dans l'acide nitrique ; l'étain reste à l'état d'acide stannique insoluble.

La solution azotique est précipitée par l'ammoniaque en

excès; les oxydes d'argent et de cuivre solubles dans cet excès resteront dans les eaux-mères, on aura précipité le bismuth, le plomb et l'arsenic.

On lave l'oxyde, et on le fait digérer avec une solution de soude ou de potasse renfermant 15 gr. d'alcali par litre.

On chauffe jusqu'à l'ébullition, le plomb et l'arsenic se dissolvent; l'oxyde blanc de bismuth devient anhydre, jaune, dense et facile à laver. Cet oxyde est Bi^2O^3 que l'on sèche, et que l'on réduirait par le flux noir si on voulait revenir au bismuth métallique.

Mais la purification du métal est le plus souvent faite en vue de la préparation du sous-nitrate de bismuth. M. Descamps indique d'ajouter à 80 parties d'oxyde 20 parties d'acide azotique, quantité théoriquement suffisante pour former le sous-nitrate. Dans la pratique, on ajoutera 25 parties d'acide azotique étendu de 250 parties d'eau. La couleur jaune disparaît aussitôt, le sous-nitrate blanc prend naissance, on le sépare par le filtre, on lave une fois ou deux, puis on délite en trochisques et on fait sécher à l'étuve à une douce chaleur.

Telles sont les diverses méthodes que l'on peut employer pour purifier le bismuth; nous passerons sous silence les procédés très-variés que l'on emploie dans les usines où l'on exploite les minerais de bismuth.

Le bismuth était connu depuis longtemps, mais les anciens chimistes le confondaient avec le plomb, quelques-uns avec l'argent. Agricola le premier, au commencement du XVI^e siècle, le considéra comme un métal particulier. Depuis bien des chi-

mistes se sont occupés de ce corps et de ses combinaisons dont on connaît un assez grand nombre.

Le bismuth est blanc avec un reflet rougeâtre, dur et cassant; il a une structure lamelleuse et cristallise avec la plus grande facilité, surtout lorsqu'il est pur. On opère par voie de fusion; par refroidissement, il forme des trémies pyramidales formées par des cristaux rhomboïdriques superposés. Ces rhomboïdes se rapprochent beaucoup du cube (Rose). Au moment où l'on a décanté la partie liquide, afin de mettre à nu les cristaux, le métal encore chaud absorbe l'oxygène de l'air et se recouvre d'une mince pellicule d'oxyde qui lui donne des reflets irrésés.

Le bismuth fond à 267° . A haute température, on a pu le distiller dans un courant d'hydrogène. Desprets a pu le volatiliser sous l'influence du courant fourni par une pile de 600 éléments Bunsen.

Le bismuth a une densité égale à 9,8. Il présente une particularité caractéristique; au moment de la solidification, il augmente de volume, d'où il suit que la densité du métal liquide est plus considérable que celle du métal solide.

Le bismuth ne s'oxyde pas à l'air sec; à l'air humide, il ternit rapidement, mais l'oxydation est toute superficielle. Chauffé à l'air libre, il s'oxyde très-vite. Il n'a aucune action sur l'eau à froid; si l'eau est acide, il s'oxyde au rouge blanc, il décompose l'eau.

Le chlore, le brôme et l'iode se combinent directement avec le bismuth. Chauffé avec le soufre, il donne un sulfure. On ne connaît pas ses combinaisons avec l'hydrogène.

Action des acides. — Les acides chlorhydrique et sulfurique

sont presque sans action à froid. A chaud, l'acide sulfurique donne du sulfate de bismuth avec dégagement d'anhydride sulfureux.

L'acide azotique est le meilleur dissolvant du bismuth.

Andrews a signalé la passivité du bismuth, phénomène à peu près analogue à la passivité du fer. Le bismuth plongé dans l'acide azotique de 1,4 de densité est vivement attaqué; mais si on le met en contact avec une lame de platine, l'action cesse, pour recommencer dès que le contact est supprimé. On a cependant constaté la formation d'oxyde pendant la durée de la passivité.

Fondu avec les métaux, le bismuth donne des alliages et possède la propriété d'augmenter leur fusibilité. Quelques alliages bien connus fondent même à une température inférieure à 100°.

8 parties de bismuth, 5 parties de plomb et 3 parties d'étain, constituent *l'alliage de Newton* qui fond à 94°5.

L'alliage de Darcet renferme 2 parties de bismuth, une partie de plomb et une partie d'étain. Il fond à 95°.

L'alliage de Wood qui contient 1 à 2 parties de cadmium, 2 parties étain, 2 parties plomb, 7 à 8 parties bismuth, fond entre 66 et 71°.

Enfin, on a indiqué un alliage qui est en pleine fusion à 60°. Il renferme :

Plomb.....	8 parties
Bismuth.....	15 —
Etain.....	4 —
Cadmium.....	3 —

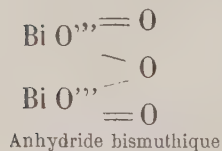
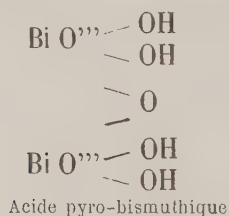
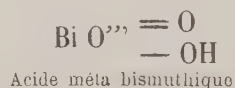
Le point de fusion des métaux qui le composent est cependant supérieur à 200° et même 300°.

Plomb	324°
Bismuth.....	267°
Etain	228°
Cadmium.....	320°

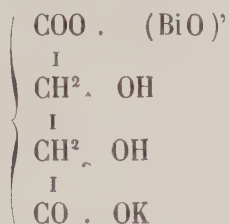
Le bismuth agit comme triatomique; ses propriétés le rapprochent de l'antimoine et le font ranger dans la famille de l'azote.

Le chlore donne le composé Bi Cl^3 analogue au trichlorure ou beurre d'antimoine Sb Cl^3 . Ce chlorure se dissout dans l'eau chargée d'acide chlorhydrique, mais un excès le décompose et il précipite un oxychlorure BiOCl correspondant à la poudre d'Algaroth SbOCl .

On connaît l'hydrate de bismuth BiO^2H que l'on prépare en traitant un sel soluble de bismuth par la potasse. Enfin, l'on a pu obtenir deux acides bismuthiques correspondant aux acides méta et pyrophosphoriques, ainsi que l'anhydride bismuthique.



Nous signalerons encore le radical bismuthyle (BiO)' analogue à l'antimonyle (SbO)' qui possède des propriétés analogues et donne un émétique de bismuth :



Eu se combinant avec les acides, l'hydrate de bismuth donne des sels analogues aux sels métalliques.

CARACTÈRE DES SELS DE BISMUTH.

Les sels de bismuth solubles présentent une réaction acide. Ils sont incolores lorsque l'acide n'est pas coloré.

L'eau distillée les décompose avec formation d'un sel basique qui se précipite, et mise en liberté d'une certaine quantité d'acide qui maintient dans la solution une partie du sel neutre non décomposé.

L'addition préalable d'acide chlorhydrique, sulfurique ou azotique, empêche la précipitation ; il n'en est pas de même avec l'acide tartrique, ce qui distingue nettement les sels de bismuth des sels d'antimoine également précipitables par l'eau.

Les alcalis, la potasse, la soude ou l'ammoniaque, donnent un précipité blanc d'hydrate, insoluble dans un excès et dans l'acide tartrique.

Les carbonates alcalins donnent également un précipité blanc insoluble dans excès.

L'hydrogène sulfuré donne un précipité brun chocolat insoluble dans le sulfhydrate d'ammoniaque, mais soluble dans l'acide azotique concentré.

Le phosphate de soude donne un précipité blanc insoluble dans l'acide azotique étendu.

Le chromate de potassium donne un précipité jaune.

L'iodure de potassium donne un précipité brun soluble dans un excès de réactif.

Le ferrocyanure de potassium donne un précipité blanc; le ferricyanure de potassium un précipité jaune pâle.

L'infusion de noix de galle donne un précipité jaune orangé.

Le zinc, le fer, le cuivre métalliques déplacent le bismuth de ses combinaisons et se recouvrent d'une couche gris d'acier.

Au chalumeau, chauffés sur le charbon avec du carbonate de soude, les sels de bismuth sont réduits; on obtient un globe métallique cassant sous le marteau avec un enduit jaune.

V. Kobel indique de chauffer le sel avec parties égales d'iodure de potassium et de soufre. Il se forme un enduit écarlate d'iodure de bismuth.

DOSAGE DU BISMUTH.

Le bismuth est presque toujours dosé à l'état d'oxyde. On le précipite soit par le carbonate d'ammoniaque, soit par l'hydrogène sulfuré.

Si le composé n'est pas soluble dans l'eau, on l'attaquera par l'acide azotique. Si l'on agit sur un alliage, ce traitement permettra immédiatement de séparer l'antimoine et l'étain que l'on trouve souvent uni au bismuth.

1° Si la solution a été faite avec l'acide nitrique, on pourra précipiter par le carbonate d'ammoniaque en solution. On ajoutera un excès de ce réactif et on fera bouillir. On recueillera le précipité, on le lavera, on le desséchera; puis on le détachera avec soin du filtre et on le calcinera dans un creuset de porcelaine en évitant de le fondre. Il se formera un oxyde jaune que l'on pèsera. Le poids trouvé, déduction faite des cendres du filtre multiplié par 0,8991 donnera le poids du bismuth métallique correspondant.

Il est nécessaire que la liqueur ne renferme ni acide sulfurique, ni acide chlorhydrique, car dans ce cas il se formerait un précipité de sous-sel: oxy-chlorure ou sulfate basique que la calcination ne transformerait point en oxyde.

2° Dans le cas où la liqueur renferme de l'acide chlorhydrique ou sulfurique, on précipite par l'hydrogène sulfuré.

La liqueur est d'abord étendue et pour éviter la précipitation d'un sous-sel, on acidule par l'acide acétique. On chauffe légèrement et on fait passer un courant d'acide sulfhydrique. La précipitation étant complète, on recueille le précipité et on le lave avec soin.

Mais on ne peut le peser à cet état, car il renferme toujours du soufre; on le délaye alors dans l'eau et on attaque par l'acide azotique. On filtre pour séparer le soufre, on lave avec soin et on réunit les eaux de lavage à la première liqueur. On traite

alors cette solution azotique par le carbonate d'ammoniaque comme dans le premier cas.

Nous indiquerons seulement les autres méthodes proposées.

A. — Par les pesées: 1° on précipite à l'état d'oxychlorure complètement insoluble dans l'eau, et dans l'acide chlorhydrique étendu; on sèche à 100° et on pèse.

2° Loevve a proposé de précipiter à l'état de chromate de bismuth insoluble dans l'eau, mais légèrement soluble dans les acides étendus et la potasse.

B. — Par les liqueurs titrées: 1° Patt. Muir précipite le bismuth en solution azotique par un excès de phosphate de soude d'un titre connu et détermine l'excès par une solution titrée de nitrate d'argent.

2° On précipite en solution aussi neutre que possible par une solution neutre de chromate de potasse. On emploie comme révélateur à la fin de l'opération le nitrate d'argent.

CHAPITRE II.

SOUS-NITRATE DE BISMUTH.

Le sous-nitrate de bismuth est très-important au point de vue thérapeutique. Nous nous occuperons de sa préparation, de ses propriétés ainsi que de la recherche des impuretés qu'il peut renfermer.

Le procédé du Codex consiste à dissoudre 200 parties de bismuth purifié dans 450 parties d'acide azotique à 1,42 de densité, préalablement additionné de 150 parties d'eau distillée. La dissolution étant complète, on laisse déposer, on décante et on concentre les liqueurs jusqu'à réduction aux deux tiers, puis on la verse dans 40 ou 50 fois son poids d'eau distillée en agitant continuellement.

Il se forme un précipité abondant qui se rassemble facilement au fond du vase, on le lave par décantation jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus acide et ne noircisse plus par l'hydrogène sulfuré.

Mais dans cette opération, le nitrate acide est décomposé par l'eau en sous-nitrate et en acide azotique. Ce dernier dissout une partie du sous-nitrate qui serait perdu pour l'opération. Dans la pratique, on précipite ces eaux-mères ainsi que les eaux de lavage par l'ammoniaque. On a ainsi un précipité de nitrate basique et d'oxyde que le Codex prescrit de réserver pour une

opération ultérieure, mais que le plus souvent on ajoute au produit précédemment obtenu.

Les précipités, bien lavés, sont recueillis sur un filtre et séchés à une douce température. On a ainsi une poudre blanche, insipide, inodore, insoluble dans l'eau mais soluble dans les acides chlorhydrique et azotique.

Nous avons décrit, précédemment, le procédé indiqué par M. Descamps. Outre l'avantage qu'il présente de diminuer considérablement les pertes de métal au moment de la purification, le sous-nitrate préparé par son procédé ne renfermerait point d'oxyde et de carbonate, tandis que dans les procédés ordinaires où l'on précipite par l'eau, les fabricants précipitent toujours leurs eaux-mères par l'ammoniaque et ajoutent cet oxyde au sous-nitrate obtenu.

Il a pour formule $AzO^3 (BiO)$.

Bouilli quelque temps avec l'eau distillée, il subit de nouvelles décompositions, la liqueur devient acide et il se forme des azotates de plus en plus basiques.

Impuretés. — D'après le mode même de fabrication, le sous-nitrate de bismuth, renferme de l'oxyde et une petite partie de carbonate de bismuth, provenant de ce que dans l'industrie on précipite avec l'eau ordinaire qui est toujours plus ou moins calcaire. Dans certains cas, les eaux-mères ont été précipitées par le carbonate de soude, la proportion de carbonate de bismuth est alors plus considérable et le produit fait effervescence lorsqu'on le dissout dans un acide.

Arsenic. — Si le bismuth employé n'a pas été suffisamment

purifié, le sous-nitrate sera arsénical. L'acide nitrique transforme l'arsenic en acide arsénique qui se combine avec le bismuth pour donner de l'arséniate de bismuth insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'acide azotique. Il en résulte que lorsqu'on affaiblit l'acide en le diluant, l'arséniate de bismuth se précipite. Adriannsz (*Jahresb. chem.* 1868) dit que si l'on opère par fractionnement, le premier précipité renferme tout l'arsenic.

La présence d'une petite quantité d'arsenic pouvant occasionner des accidents dans les cas où le sous-nitrate de bismuth est administré à haute dose, il est bon d'analyser les produits du commerce.

Pour cela, on traitera 1 ou 2 grammes par l'acide sulfurique concentré et exempt lui-même d'arsenic, ce dont il est essentiel de s'assurer.

En chauffant, tout l'acide azotique se dégage et il se forme du sulfate de bismuth; en même temps l'acide arsénique est mis en liberté, et, comme il n'est pas volatil, il suffira de reprendre par l'eau et d'introduire la solution aqueuse dans un appareil de Marsh. Il est nécessaire d'employer un excès d'acide sulfurique et de chauffer jusqu'à ce que le dégagement d'acide nitrique ou de vapeurs nitreuses ait entièrement cessé. Il résulte, en effet, des expériences de Blondlot, que la plus faible quantité d'acide azotique empêche la formation d'hydrogène arsénié gazeux et détermine celle de l'hydrogène arsénié solide.

Plomb. — Il résulte de nombreuses recherches assez récentes que les sous-nitrates du commerce renferment des traces de plomb, quelques millièmes seulement.

Divers procédés ont été suivis.

A. Carnot traite l'essai par l'acide chlorhydrique concentré, évapore en consistance sirupeuse, ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique et étend d'alcool.

Après 24 heures, il recueille le dépôt sur un filtre, le lave à l'alcool et l'incinère en brûlant le filtre à part. Le résidu de sulfate de plomb est pesé. (Comptes rendus, t. 86 et 87).

Carles (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XXVIII), utilise l'insolubilité du chlorure de plomb dans l'alcool.

Chapuis et Linossier (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XXXVIII), font bouillir avec une solution de soude caustique à 10 p. 100 et du chromate de potassium. Le chromate de plomb formé reste dissous dans la soude; on le précipite par l'acide acétique. Ces auteurs n'ont trouvé par ce procédé que des traces de plomb dans quelques échantillons.

A. Riche, sur neuf échantillons, n'en a trouvé qu'un seul renfermant plus de $\frac{1}{1000}$ d'oxyde de plomb. Il ne pense pas que cette faible proportion puisse être nuisible. Il a reconnu que dans le cas où le bismuth renferme du plomb, le sous-nitrate préparé suivant le procédé du Codex est pur; en effet, le nitrate de plomb n'est pas décomposé par l'eau; mais il est évident que lorsqu'on précipitera les eaux-mères par l'ammoniaque, tout le plomb sera précipité à l'état d'oxyde; de là, sa présence dans les produits commerciaux.

Sel ammoniacal. — M. Boullay a aussi remarqué que lorsque le produit a été complètement lavé, il renferme un peu de sel ammoniacal.

Falsification. — Le sous-nitrate de bismuth est souvent falsifié. De même que dans tous les corps pulvérulents, il est

facile d'y ajouter des substances inertes, blanches, qui viennent en augmenter le poids.

On a signalé les carbonates de plomb et de chaux, le plâtre, le phosphate de chaux, le talc, l'oxychlorure de bismuth et même la fécule.

Recherche des falsifications. — Le sous-nitrate de bismuth est traité par l'acide nitrique; il ne doit pas se produire d'effervescence. S'il y a effervescence, on peut conclure à la présence d'un carbonate de bismuth, de chaux ou de plomb.

A. — La solution azotique sera précipitée par l'eau distillée, la liqueur filtrée, évaporée et traitée par un courant de H^2S qui précipitera le bismuth et le plomb. On séparera ces deux métaux à la manière ordinaire. La liqueur portée à l'ébullition pour chasser H^2S et exactement neutralisée, on y recherchera la chaux par l'oxalate d'ammoniaque qui donne un précipité blanc insoluble dans l'acide acétique.

B. — La liqueur débarrassée de la chaux, si c'était nécessaire, par le carbonate de soude, puis neutralisée par l'acide nitrique, sera additionnée de nitrate d'argent:

Précipité blanc. — Chlorures provenant de l'oxychlorure de bismuth.

Précipité jaune. — Phosphates.

D'après Lemoine, l'oxychlorure est dû à ce que l'acide nitrique du commerce contient presque toujours de l'acide chlorhydrique.

D'après lui, la quantité d'oxychlorure pourrait même s'élever jusqu'à 5 p. 100.

C. — La partie insoluble dans l'acide azotique sera traitée par l'acide chlorhydrique bouillant, qui pourra dissoudre le sulfate de chaux ; dans ce cas, la solution chlorhydrique étendue d'eau précipitera en blanc par le chlorure de baryum. Le précipité blanc sera insoluble dans l'eau et les acides.

D. — Si après le traitement par l'acide chlorhydrique bouillant on avait un résidu, il pourrait être constitué par du talc (silicate de magnésie hydraté).

E. — La fécule se reconnaîtrait facilement au microscope, ou encore en faisant bouillir quelques minutes avec de l'eau et ajoutant de l'eau iodée qui donne une coloration bleue d'iodure d'amidon.

NITRATE NEUTRE DE BISMUTH.

Cesel se prépare en traitant le bismuth par l'acide azotique. L'action est extrêmement vive, il se dégage des torrents de vapeurs nitreuses. Par concentration et refroidissement, on obtient des cristaux volumineux. Ce sont des prismes incolores, transparents, déliquescents, appartenant au système de prisme oblique, à base parallélogramme ou système triclinique. Ils renferment 5 molécules d'eau (Gladstone), 5 $\frac{1}{2}$ d'après Yvon. Sa formule est donc : $(\text{Az O}^3)^3 \text{Bi}$, 5 $\frac{1}{2}$ H^2O .

Le nitrate de bismuth se dissout facilement dans l'acide azo-

tique hydraté. L'eau le décompose comme tous les sels neutres de bismuth et donne un précipité de sous-sel, tandis que la liqueur renferme de l'acide azotique. Cet acide maintient en solution une quantité de sel variable avec la proportion d'eau et de sel employés dans la réaction.

Le tableau ci-dessous indique les quantités de sel basique obtenues en décomposant une partie de sel neutre par des poids d'eau croissants :

Eau	Sous-nitrate
1	0,16
2	0,184
3	0,274
4	0,328
8	0,395
12	0,455
24	0,455
60	0,450
100	0,450

Ainsi, en ajoutant à 1 gramme de sel neutre 25 à 60 parties d'eau et plus, on obtient le résultat maximum 0gr. 45 de sel basique.

Chauffé, le nitrate neutre de bismuth commence à se décomposer à 150°, il perd de l'eau, de l'acide azotique et donne un sel monacide à 260° ; il dégage de l'anhydride azotique qui se décompose lui-même à cette température et laisse un résidu d'oxyde Bi^2O^3 .

Le nitrate de bismuth est employé en pharmacie sous le nom de *nitrate acide de bismuth*. C'est qu'en effet on se sert d'une solution de nitrate neutre dans l'acide azotique.

PHOSPHATE DE BISMUTH.

Le phosphate de bismuth est un produit récemment entré dans la matière médicale. On ne trouve dans les traités de chimie aucun renseignement bien précis relatif à l'histoire chimique du phosphate. C'est à peine si dans le Dictionnaire de Chimie, publié sous la direction de M. le professeur Wurtz, quelques lignes sont consacrées à ce sel.

M. Hugounenq, pharmacien à Lodève, indique pour sa préparation le mode opératoire suivant :

Le phosphate de bismuth s'obtient par la réaction du nitrate acide de bismuth sur un phosphate alcalin soluble ou sur un phosphate terreux, celui de chaux par exemple dissous dans l'acide azotique.

On dissout le phosphate de chaux dans l'eau distillée, on porte à l'ébullition dans une capsule en porcelaine ou dans un ballon de verre. Le nitrate acide de bismuth que l'on a préalablement fait dissoudre dans un grand excès d'acide nitrique est ajouté peu à peu à la solution bouillante de phosphate sodique ; la réaction commence aussitôt, et, par une ébullition prolongée, le bismuth se précipite sous la forme d'une poudre blanche dense, grenue, qui se sépare nettement du liquide acide qui la baigne. On lave sur un filtre jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule soit neutre aux papiers réactifs et on le dessèche à l'étuve

La réaction a lieu entre les éléments suivants :



Il se produit :



qui reste dans la liqueur, et



qui se dépose.

Propriétés chimiques. — Le phosphate de bismuth est insoluble dans l'eau, sans saveur et inodore.

Les acides faibles sont sans action sur lui ; l'acide azotique même assez concentré ne le dissout pas.

Les alcalis caustiques le dissolvent en précipitant de l'oxyde bismuthique et donnent naissance à un phosphate alcalin.

Les carbonates alcalins attaquent aussi le phosphate de bismuth, mais avec moins d'énergie. Il se forme dans ce cas un carbonate de bismuth insoluble et un phosphate alcalin soluble.

Lorsque le phosphate de bismuth est pur, l'hydrogène sulfuré sec l'attaque difficilement ; mais si on le délaie dans un liquide alcalin, il se forme un peu de sulfure noir et insoluble.

L'acide lactique est sans action sur le phosphate de bismuth, même à chaud ; les lactates alcalins, au contraire, l'attaquent presque à la façon des carbonates alcalins.

Dans le chapitre suivant, nous nous étendrons sur l'emploi du phosphate de bismuth en pharmacie et sur ses propriétés thérapeutiques.

CHAPITRE III.

THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACOLOGIE

Nous nous proposons d'étudier dans ce chapitre les propriétés physiologiques du bismuth, et, après avoir rapidement passé en revue l'action thérapeutique de ses sels, nous insisterons plus spécialement sur les effets du phosphate qui nous paraît appelé à remplacer avantageusement le sous-nitrate.

Quelques mots tout d'abord sur l'historique de ces préparations qui ne paraissent connues que depuis le commencement du siècle dernier où l'on n'administrait guère que l'oxyde ou fleur de bismuth à l'intérieur.

On connaissait assurément la préparation du sous-nitrate, mais on ne le donnait pas à absorber aux malades. Nous arrivons ainsi jusqu'en 1786 où Odier (de Genève) fut le premier à appeler l'attention sur les usages internes de ce composé. Malgré l'autorité de ce praticien, le sous-nitrate ne parvint pas encore à occuper l'importante place qu'il tient aujourd'hui dans la thérapeutique, et ce n'est que grâce aux efforts de Bretonneau, Trousseau, Monneret que son usage a été vulgarisé dans plusieurs états morbides, et surtout dans les diarrhées.

On ne sait que trop les ravages effroyables que produisent chez les malheureux atteints de phthisie pulmonaire ces diarrhées colliquatives contre lesquelles la thérapeutique reste trop

souvent impuissante. Ce dévoiement persistant enlève les forces et s'oppose à toute assimilation, c'est, on peut le dire, un accident des plus graves. Ici encore le sous-nitrate rendra des services. «Si on peut, dit Monneret, avec l'aide d'un médicament, faire cesser une telle situation, soutenir par une nourriture convenable la lutte engagée avec la plus cruelle lésion qui désorganise les viscères, on aura rendu un service signalé à la thérapeutique.» Ce grand praticien accorde, à ce point de vue, toute sa confiance au sous-nitrate de bismuth; tous ses malades traités par cet agent, et qui, pour la plupart, n'avaient que peu de jours à vivre, ont vu leur diarrhée s'arrêter, les forces revenir au point qu'ils sortaient de l'hôpital se croyant guéris, bien que la lésion fut restée au même point.

De toutes les maladies de l'enfance, l'une des plus communes et des plus meurtrières est la diarrhée. Nous pouvons même dire qu'elle est le symptôme constant de toutes les affections de cet âge, affection si complexe et si embarrassante pour le praticien, tant leur étiologie est obscure et tant il est dangereux d'employer l'arsenal thérapeutique envers les constitutions aussi frêles, aussi délicates. Nous nous appuyerons encore sur l'autorité de Monneret pour préconiser le bismuth comme un des meilleurs remèdes, tant par son innocuité que par les bons résultats qu'il lui a donnés.

Si maintenant nous nous adressons aux maladies de l'estomac, nous reconnaitrons que le bismuth modifie heureusement l'irritabilité de la muqueuse stomacale et qu'il facilite la digestion.

Le bismuth s'emploie non seulement à l'intérieur mais aussi à l'extérieur. Employé comme topique, ce médicament rend de fréquents et grands services. On l'emploie avec avantage contre

l'érythème, l'érysipèle, l'eczéma. Dans des cas de brûlure, Velpeau l'a substitué avec avantage au liniment oléo-calcaire.

Voici la manière de procéder de ce grand chirurgien. Il enlève l'épiderme, saupoudre le derme dénudé avec le sel de bismuth ; en général, l'inflammation diminue et la plaie se cicatrise rapidement.

Certains praticiens préfèrent le sous-nitrate de bismuth aux poudres d'amidon et de lycopode pour saupoudrer les enfants.

Dans les ophthalmies catarrhales à l'état subaigu et chronique, Bretonneau insufflait dans l'œil 1 à 2 décigr. de sous-nitrate de bismuth une ou deux fois par jour. A la Salpêtrière, Follin se sert d'un glycérolé au sous-nitrate de bismuth dans certaines maladies des yeux.

Mais c'est surtout contre les écoulements chroniques des parties génitales dans les deux sexes que le sous-nitrate de bismuth rend presque les services d'un spécifique.

Nous venons de passer rapidement sur les effets thérapeutiques du sous-nitrate de bismuth. Il nous reste encore à voir quel est le mode d'action de cet agent et à quelles doses on peut l'administrer.

Le sous-nitrate de bismuth, appelé autrefois magistère de bismuth, se présente, avons-nous dit plus haut, sous la forme d'une poudre très-blanche, inodore, insipide, insoluble. Il devrait donc cheminer en totalité le long du tube digestif, et cependant une très-minime quantité est absorbée, probablement par suite de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. En tout cas, Lewal en a trouvé dans le lait, ou du moins a décelé les réactions du bismuth dans ce liquide, et c'est peut-être à sa présence dans les profondeurs de l'organisme que l'on

peut attribuer ses effets sédatifs, analogues à ceux de l'antimoine.

Voyons maintenant quels sont ses effets, et d'abord nous reconnaitrons qu'ils sont de deux sortes : les uns topiques, les autres absorbants. L'action topique du sous-nitrate de bismuth, autrement dit, l'action exercée à l'endroit même où on le fait parvenir, est assurément de modifier le fonctionnement et la vitalité des surfaces, de diminuer les sécrétions dont ces surfaces sont le siège, de cautériser ou de favoriser la cautérisation de celles qui sont ulcérées, de fortifier celles qui sont ramollies.

Monneret s'est même attaché à démontrer que le sous-nitrate agit d'une façon toute mécanique.

A l'autopsie de phthisiques à qui ce sel avait été administré jusqu'à la fin, il l'a trouvé appliqué sur la muqueuse gastrique, délayé dans les liquides et conservant sa couleur blanche ; dans le duodénum, il prenait une teinte grise-ardoise. Cette espèce de vernis déposé sur toute la muqueuse, protège contre le contact des liquides irritants comme une poudre inerte.

Le sous-nitrate de bismuth agit surtout contre les diarrhées accompagnant les maladies où s'effectuent des résorptions septiques, telles que la fièvre typhoïde et surtout la diarrhée prémonitoire du choléra.

Dans ce dernier cas, on l'emploie à des doses presque fabuleuses, on est allé jusqu'à 50 et 60 grammes. Nous sommes ainsi conduits à dire un mot de l'action absorbante de ces médicaments, c'est grâce à elle que l'on s'empare de l'hydrogène sulfuré, qu'on neutralise les détritux viciés qui peuvent se trouver dans le tube digestif. Béchamp, ancien professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, admet bien que le bismuth agit en protégeant l'organe affecté, mais il ne peut, lui aussi,

s'empêcher de reconnaître, comme nous venons de le dire, que ce sel a un effet astringent sur les muqueuses et il attribue cette action à la mise en liberté de petites quantités d'acide sous l'influence de l'humidité des membranes. Ce chimiste fait remarquer que le sous-nitrate trop basique reste souvent inefficace, tandis que le sous-nitrate bibasique qui contient 17 p. cent d'acide nitrique, réussit bien mieux.

Fonssagrives n'admet pas cette théorie, parce que c'est seulement assez bas dans le tube digestif que la réaction qui dégage de l'acide nitrique commence et qu'il ne s'en produit que des quantités infinitésimales.

Comment et à quelle dose administre-t-on le sous-nitrate de bismuth. Ce sel n'ayant ni odeur, ni saveur, son administration devient très-facile. On le donne en poudre, soit dans du pain azyme, soit dans une cuillerée d'eau sucrée, de potage, au commencement des repas. Dans une potion, à cause de son insolubilité, il a l'inconvénient de former au fond de la bouteille une bouillie difficile à avaler.

Pour les doses, Monneret commence par 8 à 10 grammes que l'on répète deux, trois, quatre et cinq fois par jour. Trouseau donne par adulte 1 à 4 grammes dans les vingt-quatre heures. Il paraît naturel de prendre une moyenne entre ces deux chiffres, soit une dose de 4 grammes par jour pour les maladies de l'estomac et 10 gr. par jour pour les maladies intestinales.

On donne aussi le sous-nitrate de bismuth en pastilles ou en tablettes.

Enfin, pour essayer d'être complet, nous devons dire que le sous-nitrate de bismuth est souvent associé à d'autres médi-

caments pour remplir des indications spéciales, tels que l'opium, le fer, le carbonate de chaux, la valériane.

On l'administre quelquefois en lavements ou en injection. Comme topique on emploie de préférence la poudre.

L'association du bismuth à un corps gras doit être surtout évitée, lorsqu'on veut combattre un écoulement des muqueuses qui sont soumises au contact de l'air et à l'influence des agents extérieurs. Les corps gras sont alors nuisibles, car ils se combinent avec les liquides sécrétés par les muqueuses malades, ils entretiennent ainsi les maladies contre lesquelles on les dirige.

Nous ne nous arrêterons pas sur le sous-carbonate de bismuth, sel préconisé par Hannon, mais aujourd'hui complètement abandonné.

Nous avons hâte d'arriver au nouvel agent qui, d'après nous, doit remplacer le sous-nitrate de bismuth. Nous essaierons de démontrer que le phosphate de bismuth est plus actif que le sous-nitrate, et qu'à l'action purement mécanique, vient s'ajouter l'action reconstituante de l'acide phosphorique si éminemment utile dans les diarrhées des malades débilités, des enfants atteints de rachitisme, du cerveau.

Nous terminerons notre travail par l'exposé de quelques observations que nous devons à l'obligeance de M. le docteur Tédénat, professeur-agrégé à la Faculté de médecine, qui n'a qu'à se louer des excellents effets du phosphate de bismuth associé à la pepsine.

Nous avons déjà dit que dans les traités de chimie, on ne trouve rien ou presque rien sur le phosphate de bismuth; nous

avons dit également quelles étaient ses propriétés, son mode de préparation, etc. Nous n'avons donc plus qu'à nous occuper de son mode d'action en le comparant à celui du sous-nitrate que nous avons déjà étudié.

L'action essentielle du sous-nitrate est une action antidiarrhéique. Celle du phosphate s'exerce d'une façon identique et même, grâce à son insolubilité plus grande, ce dernier sel agit à des doses un peu moins fortes, surtout dans les affections de l'estomac. D'après M. Hugounenq, un gramme de phosphate agirait aussi énergiquement que 4 gr. de sous-nitrate.

Il est un autre point essentiellement différent dans l'action du phosphate et qui est tout-à-fait, à notre avis, en faveur de ce dernier. Nous voulons parler de la réaction qui se produit dès son arrivée dans le duodénum ; grâce à l'alcalinité des liquides de l'intestin, le phosphate est attaqué, il se forme alors du carbonate, du sulfure de bismuth et des phosphates alcalins qui, étant solubles, passent dans le torrent circulatoire. Outre que ces réactions ne diminuent en rien le pouvoir antidiarrhéique et antiputrescible du phosphate, car le carbonate et le sulfure de bismuth qui viennent d'être formés sont insolubles, elles ont l'avantage encore d'introduire dans l'organisme un agent très-utile comme reconstituant, le phosphate alcalin. Quant on emploie le sous-nitrate, les réactions sont bien les mêmes, il se forme bien un sulfure de bismuth et un nitrate alcalin, mais ce dernier sel est plutôt un débilitant.

On voit donc quelles précieuses ressources le phosphate de bismuth offre à ces malheureux phthisiques, épuisés par des diarrhées meurtrières et interminables, qui, tous les jours, à

tous les instants, éliminent par les urines, les crachats, les sueurs, d'énormes quantités de phosphates.

Ce sel rendra encore d'importants services chez les scrofuleux, surtout chez ceux qui présentent des manifestations osseuses et articulaires, chez ceux qui sont affaiblis par de longues suppurations ganglionnaires avec de fréquents troubles du côté de l'appareil digestif.

Au point de vue de l'absorption, quelle est la différence entre le sous-nitrate et le phosphate de bismuth ? Nous avons vu au commencement de cette étude que Lewal avait décelé dans le lait la présence du bismuth. Bergeret et Mayençon ont démontré, dans un remarquable travail publié en 1873, dans le *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* du professeur Robin, que le bismuth passe rapidement dans le lait, dans l'urine, dans les muscles, dans les ganglions lymphatiques. Ainsi, il suffit d'en faire prendre 1 gr. pour que, au bout de huit et même dix jours, on en trouve encore dans l'urine. Pour le phosphate, le Dr Gain, chef du laboratoire de chimie à la clinique des maladies des enfants (Faculté de médecine de Lyon), a fait les mêmes recherches, et il a établi qu'on peut administrer ce sel à très-hautes doses sans qu'il passât des quantités appréciables du métal dans l'urine. Or, s'il faut en croire Gubler, le nitrate de bismuth absorbé peut produire des accidents, et Rabuteau soutient aussi : « que le bismuth est un corps dangereux par lui-même comme l'antimoine, et que si l'on a cru le contraire, c'est que l'on oubliait l'adage : *Corpora non agunt nisi soluta.* » Dans la pratique, on n'observe guère d'accidents après une administration très-prolongée de sous-nitrate de bismuth ; si on

emploie le phosphate, on sera donc encore bien plus à l'abri de toute éventualité funeste.

Doses et mode d'administration du phosphate de bismuth.—

Nous venons de voir que le phosphate de bismuth agissait à des doses un peu moindres que le sous-nitrate, ce qui nous a amené à conclure que le phosphate, à ce point de vue, était supérieur au sous-nitrate. Occupons-nous d'abord du mode d'administration de ce médicament, nous le comparerons au sous-nitrate et nous établirons ensuite les doses qui varient d'ailleurs suivant les cas.

S'agit-il d'un enfant ? Il suffit de déposer sur la langue la quantité voulue de phosphate et de lui présenter le sein ou le biberon. On peut ainsi administrer des doses considérables, car ce sel est facilement entraîné dans l'estomac.

A-t-on à faire à un adulte ? On le donnera en suspension dans un liquide quelconque, ou, dans l'autre cas, on pourra aussi recourir à des dragées ou à des pastilles du poids de un à deux grammes qui se désagrègent dans la bouche et, par ce fait, le phosphate est entraîné peu à peu dans l'estomac. De la sorte, les malades ne s'aperçoivent pas de la présence dans la bouche d'un sel insoluble.

Si nous suivons pas à pas l'histoire thérapeutique du sous-nitrate de bismuth, nous pouvons appliquer d'une manière identique et dans tous les cas le phosphate, en affirmant de nouveau que ce dernier est toujours préférable, tant à cause de son activité un peu plus grande que par l'effet dû à l'absorption de l'acide phosphorique dans ces affections si fréquentes dans

notre siècle de débilitation et d'anémie générale. Voyons, en effet, ce qui se passe dans les affections si fréquentes de l'estomac. Nous avons vu que le sous-nitrate rendait, dans ce cas, de grands services. Le phosphate, lui, agira d'une façon remarquable dans la dyspepsie avec sécrétion abondante, il enraiera ces vomituritions acides du matin, le pyrosis habituel qui provoque de si pénibles et de si infructueux efforts. Nous avons, du reste, à la fin de ce chapitre, à consigner une observation personnelle qui viendra, espérons-le, à l'appui de notre thèse.

Beaucoup de personnes, dont la vie est sédentaire, éprouvent fréquemment après les repas de la pesanteur à l'épigastre, un développement exagéré de gaz dans le tube digestif, de la céphalée avec bouffées de chaleur à la face, dyspnées et violentes palpitations cardiaques. Dans ce cas, le phosphate sera tout indiqué, et comme moyen préventif, on le donnera à dose de un ou deux grammes, quelques instants avant le repas. Alors s'il augmente la sécrétion du suc gastrique, il préviendra en tout ou en partie la pneumatose stomachale, cause de ces accidents. En ajoutant au sel de bismuth une certaine quantité de pepsine, qui viendra en quelque sorte renforcer le suc gastrique insuffisant, on aura un médicament complet et qui donnera des résultats auxquels on n'aurait pu s'attendre avec son congénère.

Dans la gastralgie, M. Tédénat a constaté les bons effets dus au sous-nitrate de bismuth, et, s'appuyant sur l'autorité d'Odier, de Genève, Carminati, etc., il l'a administré, et, en même temps il a dû reconnaître que ces illustres praticiens n'obtenaient que

des résultats incomplets. Était-ce à cause des faibles doses qu'ils prescrivait ? (1 gramme ou 2 grammes au maximum). Trousseau, partisan, lui aussi, de ce sel, ne le donnait cependant que dans les gastralgies d'origine stomachale, qui sont d'ordinaire liées à une gastrite subaiguë ou chronique. Monneret, que nous avons eu plusieurs fois l'occasion de citer dans le cours de ce travail, ne réussissait à calmer les douleurs gastriques qu'aux fortes doses de 8 à 10 grammes.

M. Tédénat a, dans plusieurs cas du gastrite avec crampes d'estomac, constaté les bons effets du phosphate de bismuth. Il faut alors le donner à la dose de 2 ou 4 grammes au moment où les douleurs vont commencer ; ordinairement, elles surviennent un peu après le repas. Il est utile, en cette occurrence, d'administrer une dose de deux grammes avec les aliments, sauf à donner une pareille dose une ou deux heures après si les douleurs n'ont pas été prévenues, n'ont pas avorté sous l'influence de la première dose.

Nous avons dit combien Monneret comptait dans les affections de l'estomac sur le sous-nitrate de bismuth. Il allait cependant un peu trop loin en vantant les propriétés antigestalgiques de ce sel, jusqu'à proscrire complètement l'opium. On n'ignore pas combien de services peut rendre cet important agent thérapeutique. Il faut avant tout savoir combiner l'action des opiacés avec celle des sels de bismuth. Et c'est surtout dans les dyspepsies gastralgiques caractérisées par une augmentation de contractilité de la tunique musculuse de l'estomac et de l'intestin que l'on se trouvera bien de cette combinaison. Telle est, d'ailleurs, la pratique de Trousseau, de Wilsons

Fox, de Word et de tous les médecins judicieux qui, appréciant d'une façon précieuse les divers symptômes, savent agir contre chacun d'eux par une médication appropriée.

Peut-on employer le phosphate de bismuth contre les gastralgies liées aux affections utérines? En pareil cas, M. Tédénat ne croit pas qu'il puisse remplacer les narcotiques, avec lesquels il pourra néanmoins être très-utile de le combiner, surtout si les phénomènes douloureux coïncident avec un peu d'irritation de la muqueuse du tube digestif.

On observe fréquemment chez les femmes chlorotiques une forme de dyspepsie caractérisée par une sensation de faim presque permanente. Elles veulent manger, et aussitôt la satiété, le dégoût même surviennent dès que les aliments en petite quantité sont arrivés dans leur estomac. Puis, une heure ou deux après, la faim recommence avec crampes d'estomac, tendance à la syncope, nausées. Dans ce cas, Monseret donnait du sous-nitrate de bismuth; nous croyons que le mélange de phosphate de bismuth et de pepsine pris avant le repas rendra de grands services il a été très-utile dans deux cas qui ont été observés par le docteur Bessède.

Dans l'embarras gastrique aigu, après un éméto-cathartique, on peut administrer le phosphate de bismuth avec avantage pour hâter le rétablissement des fonctions digestives. M. Tédénat s'en est bien trouvé sur une dizaine de malades, en combinant son emploi avec celui des amers ou des alcalins, suivant les cas.

Dans les formes légères de l'embarras gastrique caractérisées par de l'inappétence, des nausées alternatives, de diarrhée et de

constipation, le phosphate de bismuth donne de très-bons résultats. Il faut alors le donner à la dose de 2 gr., répétés trois ou quatre fois dans la journée. Il a réussi dans un certain nombre de cas chez des étudiants en médecine éprouvés par la fréquentation des hôpitaux ou de l'amphithéâtre de dissection. Dans ces circonstances, le phosphate ne le cède en rien au sous-nitrate si vanté par Trousseau.

Diarrhée. — La diarrhée reconnaît des causes multiples et ne peut être rationnellement traitée que si l'on tient compte des diverses influences qui l'ont déterminée. Le sous-nitrate de bismuth est depuis longtemps le médicament classique, et sa réputation n'est pas usurpée ; le phosphate peut être employé dans tous les cas où le sous-nitrate rend des services ; il ne lui cède en rien en efficacité. Il a de plus l'avantage d'agir à moindres doses et d'avoir une action reconstituante qui interviendra pour une grande part dans la cessation de la diarrhée elle-même, et surtout aussi dans la guérison de la maladie sous l'influence de laquelle s'est produit le flux intestinal.

Nous avons déjà dit dans le courant de cette étude thérapeutique l'heureuse influence qu'avait le phosphate de bismuth sur les diarrhées des phthisiques. M. le Dr Réfrégé, de Lodève, a eu l'occasion de voir plusieurs cas de diarrhées habituelles chez des phthisiques rapidement améliorées et finalement guéries par l'administration du phosphate, ici supérieur au sous-nitrate, puisqu'il subvient à la dépense exagérée d'acide phosphorique qu'on observe chez les tuberculeux. Le phosphate doit être alors administré à la dose de 2 gr. quatre ou cinq fois par jour.

Il est bon en même temps de donner quelques gouttes de laudanum ainsi que le recommandent Trousseau et le professeur Teissier (de Lyon).

Dans les maladies gastro-intestinales des enfants, le phosphate est encore un agent très-précieux. Dans une vingtaine de cas observés par le Dr Tédénat, ce médicament a plusieurs fois rapidement guéri des gastro-entérites graves avec vomissements, diarrhée abondante, ballonnement du ventre à la suite du sevrage. En pareil cas, on dépose 20 à 50 centig. sur la langue, et le sel est entraîné dans l'estomac quand on présente à l'enfant le sein ou le biberon. Dans le choléra infantile, grave maladie si commune sur le littoral méditerranéen dans le mois d'été, le phosphate a déjà rendu de grands services. Son utilité n'a pas été moindre dans les cas nombreux d'alan-guissement des fonctions digestives si fréquentes chez les enfants mal soignés, sevrés trop jeunes. Enfin, dans les diarrhées coïncidant avec le rachitisme, il a agi à la fois pour régulariser les fonctions digestives et pour donner au système osseux l'acide phosphorique qui lui fait défaut.

Nous avons essayé de présenter dans une étude rapide et malheureusement incomplète les effets thérapeutiques du sous-nitrate et phosphate de bismuth. Il ne nous reste plus maintenant, en ce qui concerne ce dernier et nouvel agent thérapeutique, qu'à exposer les quelques observations que nous avons pu recueillir ; l'une personnelle, les autres dues à l'extrême obligeance de M. le professeur-agrégé Tédénat.

OBSERVATION I.

(Personnelle)

Dans le courant de nos études à Montpellier, il nous a été donné d'observer un jeune étudiant en médecine, d'un département du Nord de la France, grand amateur de bière et qui était sujet à ces accès de pituite (*vomitus potatorum*) qui reviennent le matin avec tant de fréquence. Chez lui surtout, cette affection prenait tous les caractères d'une pénible maladie; car les vomissements qui d'ordinaire passent vite, au prix de violents efforts plusieurs fois répété, duraient, malgré l'habitude, plusieurs heures, et avaient résisté à tous les remèdes, jusqu'au jour où il eut l'idée de nous faire part de ses souffrances. Nous lui conseillâmes et lui remîmes, à titre d'essai, une certaine quantité de phosphate de bismuth préparé par M. Hugou-nenq à prendre le soir avant de se coucher. S'étant conformé aux indications du Dr Tédénat et ayant absorbé d'une manière régulière 2 à 3 gr. de phosphate avant de se mettre au lit, il n'a plus éprouvé derrière le sternum cette chaleur brûlante si pénible. Les rejets acides et les efforts de vomissements redoutables chez lui cessèrent comme par enchantement, au point que n'ayant pu malheureusement renoncer à des habitudes invétérées, il a toujours à sa portée quelques grammes du sel bienfaisant, et, les soirs des grandes libations, il a soin d'absorber la poudre préservatrice qui enraye presque toujours chez lui les accès douloureux du matin.

OBSERVATION II.

(du Dr Tédénat).

François P..., voyageur de commerce, âgé de 28 ans, demeurant à Lyon, rue Grôlée; tempérament lymphatico-sanguin, bonne constitution.

Ce jeune homme s'est toujours bien porté jusqu'au mois de mars 1879. A cette époque, il commença à éprouver des troubles digestifs qui depuis lors n'ont fait que s'aggraver. Il les attribue à des excès de boisson et à l'abus du tabac. Tout d'abord les digestions étaient lentes, pénibles, s'accompagnaient de pesanteur à l'épigastre, de ballonnement du ventre, de palpitations du cœur, de céphalalgie; puis il survint des vomiturations acides après les repas et de pyrosis à peu près permanente. L'appétit était conservé.

Vers le mois de juillet, des vomissements pituiteux se produisirent presque chaque matin; des coliques survinrent après les repas, souvent accompagnées de diarrhées.

En septembre 1879, ces accidents allant toujours s'aggravant, le malade se décida à traiter son mal autrement que par le mépris.

Le 15 septembre, je trouvai François P.... pâle, amaigri; tous les matins il vomissait, au prix de violents efforts, des mucosités filantes, jaunes avec reflet verdâtre, dont la quantité variait de un à deux grands verres. La pyrosis était permanente;

l'appétit très-diminué; la diarrhée habituelle; cinq, six selles par jour, souvent fétides. La pression sur l'épigastre était douloureuse. Tous les aliments bien que pris en très-faible quantité, étaient rejetés une ou deux heures après les repas.

Je conseillai: lait de vache coupé avec moitié d'eau de Vichy.
Après chaque tasse de lait, un paquet contenant:

Phosphate de bismuth..... 1 gr.
Pepsine..... 10 centigr.

Frictions sur l'épigastre avec:

Huile de jusquiame..... 60 gr.
Chloroforme..... 30 —

Suppression du tabac et de toute boisson alcoolique.

Le 20 septembre, amélioration légère, le tout n'était plus vomé; pyrosis moins vive, moins persistante. La diarrhée avait un peu diminué. Les vomissements pituiteux du matin n'étaient pas modifiés.

Le même traitement fut continué; de plus, le malade prit une tasse de tisane de houblon froide le matin.

1^{er} octobre. — Depuis deux jours, le lait est vomé en partie, la pituite du matin a un peu diminué. La pression sur l'épigastre est moins douloureuse. Diarrhée moindre.

5 octobre. — Le même traitement est continué; je pratique un lavage de l'estomac avec:

Eau..... 5 litres
Bicarbonate de soude..... 20 gr.

6 octobre. — Pas de vomissements alimentaires, pas de pituite ce matin. Deux selles diarrhéiques. Le malade se sent mieux. Un œuf à la coque est bien digéré.

7 octobre. — Nouveau lavage. Le premier litre d'eau ressort chargé de mucosités filantes, sans odeur.

8 octobre. — Le malade se sent bien; pas de pituite, il digère un litre de lait, un œuf à la coque et 80 gr environ de filet de bœuf grillé.

9 octobre. — Amélioration persistante; même alimentation.

10 octobre. — Nouveau lavage. Les prises de phosphate de bismuth et pepsine sont continuées, ainsi que la tisane de houblon.

12 octobre. — Appétit revenu. Lait, côtelette. Digestion facile, pas de diarrhée.

20 octobre. — La digestion se fait bien; pas de vomissement pituiteux ou alimentaire; pas de diarrhée. Tous les aliments sont bien supportés. Le malade a repris des forces et un peu d'embonpoint.

OBSERVATION III.

(du Dr Tédénat).

Pierre C..., concierge, âgé de 58 ans, demeurant rue Montesquieu à Lyon. Cet homme fortement constitué, fait depuis de longues années des abus d'alcool. Depuis cinq ou six mois, l'appétit est diminué, la digestion lente; souvent il a des vomissements muqueux le matin. Il éprouve de vagues douleurs dans

la région du foie qui est sensible à la pression; pas d'ascite appréciable. Les veines abdominales sont un peu dilatées; tous les symptômes font penser à une cyrrhose du foie à son début. Diarrhée habituelle.

Le 1^{er} octobre. — Lait, bouillon de viande, œufs, viandes grillées. A chaque repas, un paquet contenant:

Phosphate de bismuth..... 1 gr.

Pepsine..... 0,30]

Au bout de cinq ou six jours, digestion plus facile, diminution très-marquée de la diarrhée. Cette amélioration persiste jusqu'au 15 novembre; à cette date, Pierre C.... succombe à une pneumonie gangréneuse.

CHAPITRE IV.

A. — PROGRAMME DES PRÉPARATIONS.

1° Bromure de bismuth.

Le bromure de bismuth BiBr^3 s'obtient en faisant passer des vapeurs de brôme sur du bismuth réduit en poudre.

Les deux corps se combinent avec énergie, la température s'élève et il distille un liquide rouge qui, par le refroidissement, donne une masse cristalline. On a remarqué qu'il se forme en même temps de l'oxybromure.

Nicklès (*Comptes rendus*, t. XLVIII) ajoute du bismuth pulvérisé à un mélange de volumes égaux de brôme et d'éther anhydre.

Le bromure de bismuth formé se dissout dans l'éther, on décante ce dernier et par évaporation on obtient des cristaux de Bi Br^3 .

Le tribromure de bismuth est solide, cristallisé en prismes jaune-citron. Chauffé, il fond vers 210° - 215° en un liquide rouge-volatil. Additionné d'eau, il se décompose et donne de l'oxybromure BiOBr , analogue à l'oxychlorure d'antimoine SbOCl .

L'hydrogène le réduit complètement.

On a obtenu du bromure double de bismuth et d'ammonium en pyramides rhomboïdales dichroïques (Nicklès).

2° Sulfate neutre de bismuth.

Ce sel s'obtient en traitant le bismuth par l'acide sulfurique (il y a dégagement d'anhydride sulfurique). On évapore à siccité pour chasser l'excès d'acide sulfurique et on obtient une poudre blanche amorphe qui a pour formule:



On pourrait aussi dissoudre l'oxyde de bismuth dans l'acide sulfurique. La solution, moyennement concentrée, laisse déposer de longues aiguilles soyeuses de sulfate neutre.

Il n'est pas décomposé au rouge-sombre.

Il existe des sulfates acides, basiques et des sulfates doubles.

3° Carbonate de bismuth.

Ce sel a été préconisé autrefois en pharmacie à cause de sa solubilité dans les acides faibles. Mais alors les effets toniques des sels solubles de bismuth se manifestent et on a dû l'abandonner.

On le prépare par double décomposition en versant une solution de nitrate acide de bismuth dans une solution de carbonate de soude. On doit employer un grand excès de ce dernier sel. On obtient une poudre blanche, insoluble dans l'eau, facilement soluble dans les acides.

Le carbonate de bismuth renferme toujours du sous-nitrate

en proportions variables. Il se décompose facilement par la chaleur et donne l'oxyde jaune de bismuth (Bi^2O^3).

4° Arséniate de bismuth.

L'arséniate de bismuth préparé par double décomposition constitue une poudre blanche, insoluble dans l'eau et l'acide azotique ; soluble dans l'acide chlorhydrique.

Il a pour formule :



ce serait un pyroarséniate.

Nous avons vu que ce composé se trouve dans le sous-nitrate de bismuth préparé avec un métal impur arsénifère.

5° Oxalate de bismuth.

L'oxalate neutre de bismuth est une poudre blanche cristalline que l'on obtient en mêlant le nitrate de bismuth avec une solution concentrée d'acide oxalique.

Ce sel est insoluble dans l'eau et facilement soluble dans les acides minéraux.

La formule est :



De même que tous les sels de bismuth l'eau le décompose peu à peu en oxalate basique de bismuth. $(\text{C}^2\text{O}^4)^2\text{Bi}(\text{BiO})$ et en acide oxalique.

Chauffé à 100°, il perd 13H²O et a la formule :



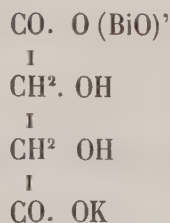
Si l'on chauffe davantage, il se décompose, donne du sous-oxyde Bi²O² et de l'oxalate acide de bismuth.

Enfin, une température élevée le décompose complètement, il se dégage de l'anhydride carbonique, de l'eau et il reste du bismuth métallique. Ce mode de décomposition est d'ailleurs générale aux oxalates de tous les métaux dont les oxydes sont facilement réductibles.

6° Emétique de bismuth.

Le bismuthyle (BiO') agissant comme l'antimonyle (SbO') peut remplacer l'atome d'hydrogène basique du tartrate acide de potassium et donne un tartrate double de potassium et de bismuth, auquel on a donné le nom d'emétique de bismuth par analogie avec l'emétique proprement dit ou emétique d'antimoine.

Il a pour formule :



Préparation. — On met à digérer la crème de tartre avec de l'eau et de l'hydrate de bismuth en excès, la solution est filtrée.

et fortement concentrée. Il se dépose une poudre cristalline blanche.

Chauffée à 100°, elle perd H²O et possède la formule :

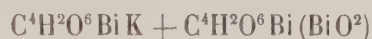


semblable à l'émétique chauffé à 200°.

L'émétique de bismuth est décomposé par l'eau distillée ; il se forme un sel basique insoluble renfermant après dessiccation à 100° :



et après dessiccation à 200°



B. — FORMES PHARMACEUTIQUES DU BISMUTH

Le sous-nitrate de bismuth peut revêtir diverses formes pharmaceutiques, mais celles-ci sont le plus souvent inutiles ; l'ingestion du sel pulvérulent, même à haute dose, ne présente pas plus de difficultés que celle de la magnésie calcinée.

Ce sel, associé au diascordium, entre souvent dans la préparation de pilules ou de bols, dont le poids varie suivant l'intensité des phénomènes qu'il s'agit de combattre.

Nous nous bornerons à citer quelques formules, en répétant que, pour un tel médicament, la forme pharmaceutique importe peu et que les associations à d'autres substances sont

essentiellement dictées par la nécessité thérapeutique à laquelle le médecin se propose de satisfaire.

1° Poudre de Wendt.

Prenez : Sous-nitrate de bismuth 1 gr.
Extrait sec de laitue vineuse 2 —
Poudre d'ipécacuanha 0,20
Elæosaccharum de menthe 5 gr.

Mélez et divisez en neuf prises à prendre au moment du repas.
Employée contre la gastralgie, contre les crampes d'estomac.

2° Tablettes de sous-nitrate de bismuth.

(Trousseau).

Prenez : Sous-nitrate de bismuth 40 gr.
Sucre 90 —
Mucilage de gomme adragante Q. S.

Préparez s. a. des tablettes de 1 gr.

Nous signalons cette préparation comme défectueuse, les tablettes exposées à la lumière ne tardent pas à se colorer par la réduction du sel en présence de la matière organique.

3° Pilules de sous-nitrate de bismuth opiacées.

(Hopitaux de Paris)

Prenez : Sous-nitrate de bismuth.....	50 gr.
Diascordium.....	15 —
Extrait d'opium.....	1 —
Mucilage épais de gomme arabique....	5 —

Faites selon l'art, et divisez en 100 pilules. Ces pilules, à la dose de 1 à 5, dans la journée, ont été très-employées dans les hôpitaux de Paris, pour combattre les diarrhées pendant la durée des épidémies de choléra.

4° Crème de bismuth de Quesneville.

La crème de bismuth du D^r Quesneville est une sorte de pâte ou de bouillie formée par du sous-nitrate précipité, lavé et retenant une proportion d'eau fixe. Le seul avantage que semble présenter cette préparation, est d'offrir une cohésion moins grande que celle du sel soumis à la dessiccation.

5° Bols antidiarrhéiques.

Prenez : Sous-nitrate de bismuth.....	100 gr.
Sucre blanc.....	900
Mucilage de gomme adragante....	Q. S.

Tablettes de 1 gr. = 0,10 sous-nitrate.

Conserver dans un flacon bouché à l'abri de la lumière.

6° Glycérine de bismuth.

Prenez : Sous-nitrate de bismuth..... 1 à 3 gr.
Glycérine..... 10

Comme conclusion, nous trouvons en raison de l'extrême variabilité de composition des azotates de bismuth commerciaux, et dans l'impossibilité où l'on est d'exiger que les fabricants de ces produits chimiques s'astreignent à un seul procédé de fabrication, pour nous fournir ces corps avec une composition toujours identique, il serait bon de leur substituer le phosphate neutre de bismuth $\text{BiO}^3, \text{PhO}^5$, que l'on peut préparer facilement, dont la composition reste invariable et dont les propriétés médicales paraissent devoir être semblables à celles du sous-nitrate de bismuth.

FIN.

Vu, bon à imprimer :
Le Professeur de chimie analytique,
JEANJEAN.

LISTE

DES

PRÉPARATIONS CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES



Bismuth (purification).

Bromure de bismuth.

Nitrate de bismuth.

Sous-nitrate de bismuth.

Phosphate de bismuth.

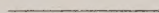
Arséniate de bismuth.

Carbonate de bismuth.

Sulfate neutre de bismuth.

Oxalate de bismuth.

Emétique de bismuth.



PROFESSEURS

E. PAUCHON..... *Physique.*

B. CAUVY (I. P.) , professeur honoraire

PROFESSEURS AGRÉGÉS

N...

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

